

МАТЕРІАЛИ Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медицина наука в практику охорони здоров'я»

На даному етапі роботи було визначення вивільнення діючих речовин звіробою звичайного в агар. Вивільнення БАР із модельних зразків проводили в дослідах *in vitro* методом дифузії в агаровий гель, відомий за назвою "агарових пластинок". Метод засновано на утворенні забарвленої зони в результаті взаємодії суми поліфенолів звіробою звичайного із 10 % розчином заліза (III) сульфату з утворенням синьо-фіолетового забарвлення.

На другому етапі досліджували швидкість та ступінь вивільнення діючих речовин з відібраних зразків мазей методом *in vitro* шляхом діалізу у рідке середовище через напівпроникну мембрану. Для визначення ступеня вивільнення БАР з мазі використовували прилад для діалізу за Кривчинським. Прилад складався із зовнішньої скляної посудини (хімічна склянка об'ємом 100 мл) і внутрішньої посудини – діалізної трубки. Діалізною напівпроникною мембраною служила неламаінована целофанова плівка загальною площею 20 см². Як середовище для діалізу використовували воду очищену.

Проведені нами дослідження швидкості та ступеня вивільнення фенольних сполук з мазі методом діалізу у рідке середовище через напівпроникну мембрану свідчать, що гідрофільна основа, яка містить поліетиленоксиди, сприяє швидкому та повному вивільненню діючих речовин з мазі. За допомогою комплексу біофармацевтичних досліджень обґрунтовано тип основи-носія – сплав поліетиленоксидів різної молекулярної маси, яка забезпечує найбільш повне вивільнення екстракту звіробою звичайного і на основі фармакологічних досліджень встановлено концентрацію мазі з екстрактом звіробою звичайного 5% на гідрофільній основі.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено оптимальну концентрацію ПЕО-400 та ПЕО-1500 в розробленому складі мазі і експериментально доведено, що даний склад сприяє вивільненню екстракту звіробою звичайного з мажевої основи. Результати проведених досліджень можуть бути використані для вдосконалення технології м'яких лікарських форм.

Література

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 556 с.
2. Визначення показників якості мазі "Пролідоксид" / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, Н.В. Хохленкова [та ін.] // Вісник фармації. – 2005. – № 2. – С. 33-36.
3. Довга І.М., Козлова Н.Г., Замараєва О.Е. та ін. // Фармаком. – 2004. – № 2. – С. 53-58.
4. О фармакопейной статье "Мякие лекарственные средства для местного применения" / И.М. Перцев, Е.Л. Халеева, А.Ф. Пиминов // Вісник фармації. – 2002. – № 2. – С. 71-72.
5. Стандартизация метода высвобождения *in vitro* биологически активных веществ из суппозиторий и мазей / А.И. Гризодуб, Н.Г. Козлова, Л.И. Драник [и др.] // Фармаком. – 1994. – № 12. – С. 4-20.

УДК: 611.637

Устенко Р.Л., Свінцицька Н.Л.**ОСОБЛИВОСТІ ПРОСТОРОВОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЗАЛОЗ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ЗОНИ ПРОСТАТИ ЛЮДИНИ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

В останнє десятиліття в більшості країн світу спостерігається чітка тенденція до росту захворювань передміхурової залози людини, особливо пухлинного ґенезу. В той же час, багато аспектів її внутрішньої мікроанатомічної будови залишаються не вивченими, зокрема особливості тривимірної просторової організації тубулоальвеолярних залоз в центральній зоні.

Метою роботи було вивчення стереоморфологічних особливостей залозистих мікроструктур простати людини в залозистій зоні, що за класифікацією J.E. McNeal відповідає центральній. Матеріалом для дослідження слугували 30 препаратів передміхурових залоз людини молодого та середнього віку (ВООЗ). Стереоморфологічне дослідження було проведено за допомогою методу пластичної реконструкції на основі серійних гістологічних парафінних зрізів товщиною 4 мкм.

В центральній зоні простати людини локалізуються об'ємні, полігональні з складною просторовою будовою залози, розмежовані прошарками м'язової та сполучної тканини значної товщини. Ця особливість дозволяє їх ідентифікувати та відрізнити від залоз інших зон (периферичної, проміжної).

Кожна індивідуальна залоза центральної зони має свою головну вивідну протоку, навколо якої розташовані епітеліальні залозисті компоненти. Останні значно віддалені один від одного, про що свідчать виражені інтерстиційні простори на гістологічних зрізах та міжальвеолярні щілини на тривимірних воскових реконструкціях.

Залози центральної зони характеризуються наявністю інтралюмінальних складок залозистого епітелію та інвагінацій стінки, які можуть мати різні параметри і перетворюють люмінальний контур в щілоподібний звивистий хід складної конфігурації.

При дослідженні серій зрізів центральної зони складається враження про складну систему її екскреторних проток. В екскреторних протоках залоз виявлено звуження внутрішнього діаметру, що чергуються з ампулоподібними розширеннями просвіту проток – своєрідними ретенційними пунктами та пунктами накопичення секрету.

Як кінцеві відділи, так і протоки вислані гомологічним видом епітелію, що значно ускладнює вивчення закономірностей їх просторової організації. Результати структурного та стереологічного аналізу дозволяють виділити в досліджуваних залозах наступні трубчаті залозисті компоненти, що мають безпосереднє відношення до виведення простатичного секрету:

- термінальні екскреторні протоки, тобто протоки, що першими приймають секрет від кінцевих відділів;
- латеральні протоки – представляють собою 2-3 бокових розгалуження центральної протоки аж до термінальних проток;

- центральні протоки – протоки, що просторово займають центральне положення в кожній індивідуальній залозі центральної зони;
- головні протоки – утворюються шляхом злиття центральних проток і відкриваються в простатичний відділ уретри.

На основі проведеного стереоморфологічного дослідження залоз центральної зони встановлена відсутність чітких ознак, які б дозволяли виділити в них класичний кінцевий та вставні відділи, а також провести градацію екскреторних проток.

Таким чином, отримані дані щодо просторової організації лабіринту екскреторних проток та кінцевих відділів залоз центральної зони дозволяють описати механізми депонування та просування секрету в їх просвіті.

УДК 615.214.31.057:[615.31:547.857.4

Юрченко Д.М., Александрова К.В., Білоконь Л.Є., Шкода О.С., Левіч С.В.

СТВОРЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНИХ НЕЙРОПРОТЕКТОРІВ З КЛАСУ 3-АРІЛ(АРАЛКІЛ, ГЕТЕРИЛ)КСАНТИНІВ

Запорізький державний медичний університет

Судинні захворювання головного мозку залишаються найважливішою медико-соціальною проблемою, значимість якої визначається за широтою розповсюдженості, високої смертності, інвалідизації при інсульті. За останні 15 років спостерігається стійка тенденція до «омолодження» контингенту хворих із цереброваскулярною патологією не тільки з гострим інсультом, але й з хронічною формою ішемії мозку. Незалежно від причини, яка призвела до ішемії мозку, в ході її завжди розвивається каскад патобіохімічних змін або «ішемічний каскад», що обумовлено зниженням мозкового кровообігу та призводить до незворотних пошкоджень нервової тканини за механізмами некрозу та апоптозу.

Першим механізмом каскаду є зниження кровообігу з розвитком дефіциту кисню, а, значить, і дефіциту енергії. В аеробних умовах продукти гліколізу, окиснення жирних кислот та амінокислоти окислюються за участю кисню дихального ланцюгу мітохондрій в циклі Кребса. Робота циклу в нормі доповнюється цілим рядом шунтів, що стимулюють окиснення окремих енергосубстратів.

При ішемії, тобто в умовах нестачі кисню, отримання енергії здійснюється шляхом анаеробного гліколізу, реакції якого завершуються утворенням тільки 2 молекул АТФ та накопиченням лактату, наростання якого провокує внутрішньоклітинний ацидоз.

На другій стадії ішемічного каскаду відбувається викид глутамату з розвитком глутаматної «ексайтотоксичності». Глутамат є збуджуючим нейротрансмітером, приймає участь в здійсненні когнітивних функцій, але в високій концентрації є нейротоксином. Глутамат реалізує свої ефекти через групу іонотропних мембранних рецепторів-каналів. Збудження цих рецепторів призводить до порушення фосфорилування білків, розщеплення фосфоліпідів та вивільнення арахідонової кислоти, утворення токсичних продуктів, вільних радикалів, що мають цитотоксичну, імуногенну, мутагенну дію, пошкоджують клітинну ДНК, РНК.

Кисень для будь-якої клітини, особливо для нейронів, є акцептором електронів в дихальному ланцюзі мітохондрій. В умовах порушення енергоутворюючих процесів дисбаланс енергетичного метаболізму може негативно позначитися на клітині та призвести до її загибелі. Головною причиною таких наслідків є утворення при неповному відновленні кисню високореакційних, токсичних вільних радикалів або продуктів, що їх генерують. Ця стадія характеризується підвищенням синтезом NO, генерацією вільних форм кисню, активацією вільнорадикальних процесів з розвитком оксидативного стресу. Основними субстратами вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів є поліненасичені жирні кислоти, що утворюють ліпідний шар мембран клітин. Головний мозок є найбільш чутливим та схильним до індукції вільнорадикальних процесів, особливо на тлі ішемії, що пов'язано з високим вмістом в тканинах мозку фосфоліпідів, високим співвідношенням білки/ліпіди, низькою активністю глутатіонпероксидази, практично повною відсутністю каталази, високим вмістом Fe^{2+} , недостатністю антиоксидантних захисних систем головного мозку. Тому саме терапія препаратами з антиоксидантним механізмом дії, що володіють впливом на всі ланцюги ішемічного каскаду, при ішемії мозку є перспективним напрямом сучасної нейропротекції.

Відомо, що похідні ксантину володіють цілим рядом цінних фармакологічних ефектів, що в успіх застосовуються в медицині для лікування різноманітних захворювань органів та систем.

Метою роботи став пошук нових, малотоксичних сполук серед похідних ксантину, що мали б нейропротективний ефект з антиоксидантним механізмом дії.

На кафедрі біохімії та лабораторної діагностики були синтезовані неописані в літературі 3-арил(аралкіл, гетерил)ксантини та їх функціональні похідні – кислоти, солі, естери, гідразиди, іліденгідразиди, що були розподілені на відповідні групи. Згідно проведеному комп'ютерному скринінгу предикції біологічної активності були відібрані сполуки, що з ймовірністю >60 % можуть проявляти антиоксидантний ефект.

Експеримент проводили з використанням *in vitro*-методів визначення АOA шляхом неферментативного ініціювання вільнорадикального ліпопереокиснення з наступною спектрофотометричною детекцією ТБК-реактивів при 532 нм, за інгібуванням супероксидрадикала, за інгібуванням монооксиду азоту, а також за глибиною розвитку окислювальної модифікації білків. Проведено вивчення АOA сполук за інгібуванням NO^{\cdot} -радикалу. Фотоіндукція натрій нітропрусида супроводжується накопиченням NO^{\cdot} -радикалу, про що судять за швидкістю окислення аскорбату, визначаючи спектрофотометрично оптичну щільність проби при 265 нм.

Для оцінки тяжкості ішемізованого пошкодження тканин мозку визначали маркери окислювальної деструкції білків в тканинах головного мозку за методом В. Halliwell. Для альдегідфенілгідразонів (АФГ) спектр поглинання